

EXISTE-T-IL UN PROFIL MÉTALLIQUE ?

Jean-Pierre Goullé^{a,*}, Loïc Mahieu^a, Elodie Saussereau^a, Daniel Bouige^b, Christian Lacroix^a.

Résumé

Au cours des dix dernières années, des avancées déterminantes ont été réalisées dans le domaine de l'analyse des éléments de la table de Mendeleev. Leur analyse constitue une étape préliminaire, indispensable à une évaluation réaliste de la toxicité d'une substance. Les techniques de spectrométrie par plasma à couplage inductif avec détection optique ou de masse supplantent progressivement les techniques de spectrométrie d'absorption et d'émission atomique, en flamme ou électrothermique. Hormis le gain de sensibilité tout à fait considérable, l'apport de la spectrométrie par plasma à couplage inductif permet d'effectuer des dosages multiélémentaires dans les milieux biologiques. Dans cet article, l'application de spectrométrie par plasma à couplage inductif avec détecteur de masse au dosage simultané d'une trentaine d'éléments dans le plasma, le sang total, les urines, les cheveux chez cent sujets vivants ainsi que dans le sang total et les urines de cinquante quatre sujets décédés est décrite. Les auteurs développent la notion de profil métallique.

Métaux – sang – urines – cheveux – profil métallique.

Summary: Does an individual metallic profile exist?

Over the past decade great progress has been made in table Mendeleev's table elements analysis. This preliminary stage is fundamental to toxicity assessment. Optical or mass spectrometry inductively coupled plasma spectrometry has progressively replaced flame atomic absorption spectrometry and flameless atomic absorption spectrometry. Inductively coupled plasma mass spectrometry allows multi-elementary determinations in biological

fluids with a significant gain in sensitivity. In this paper the authors applies inductively coupled plasma mass spectrometry to plasma, blood, urine, hair, multi-elementary quantitation of approximately thirty elements among one hundred healthy volunteers and to whole blood and urine obtained from fifty-four deceased people. The metallic profile of individuals is also assessed.

Metals – blood – urine – hair – metallic profile.

1. Introduction

La quantification de nombreux éléments minéraux dans les milieux biologiques ont fait ou font encore appel à la spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA) dans ses deux modes : SAA avec flamme et SAA électrothermique. Si la première peut être facilement mise en œuvre pour traiter de grandes séries, pour l'immense majorité des éléments, sa sensibilité n'est pas suffisante. Le nombre d'éléments que l'on peut quantifier par cette méthode est de l'ordre de vingt. Quant à la seconde, si elle dispose d'une sensibilité nettement supérieure permettant de quantifier environ quarante minéraux, celle-ci est encore insuffisante pour mesurer certains éléments comme le bore, le brome, l'étain ou l'iode, par exemple. La SAA est essentiellement conçue et utilisée pour réaliser le dosage ciblé d'un élément. Sa cadence analytique est par ailleurs peu adaptée aux grandes séries, en particulier dans le mode le plus sensible de SAA électrothermique qui nécessite souvent l'emploi d'ajouts dosés sur chaque échantillon, ce qui limite considérablement la cadence analytique. Enfin la quantification dans les milieux biologiques d'un certain nombre d'éléments réfractaires, les lanthanides ou les actinides, n'est accessible que par la torche à plasma même si l'intérêt médical de la plupart d'entre eux est limité. L'introduction de la torche à plasma (ICP ou *inductively coupled plasma*), les progrès analytiques relativement récents grâce au détecteur de masse (ICP-MS), mais également les avancées dans le domaine du traitement des signaux et du pilotage des appareils, améliorent considérablement cette approche et ouvrent des perspectives nouvelles pour l'exploration des métaux tant en pratique clinique qu'en médecine légale ou que sur l'impact des effets de l'environnement chez l'homme [3, 11]. L'apparition très récente sur le marché d'ICP-MS compacts dits de « paillasse » avec des logiciels de pilotage élaborés et conviviaux met à la disposition des laboratoires des appareils d'une nouvelle génération. Ils offrent la possibilité de mesurer simultanément un nombre important d'éléments dans un prélèvement unique grâce à une faible prise d'essai (sang, plasma, urines, cheveux), avec une

^a Laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie cliniques

^b Laboratoire de biochimie
Groupe hospitalier du Havre
B.P. 24
76083 Le Havre cedex

* Correspondance
jgoullé@ch-havre.fr

article reçu le 19 septembre, accepté le 13 décembre 2006.

© 2007 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

cadence analytique élevée. Le détecteur de masse permet d'obtenir des performances du plus haut niveau, cette technique étant caractérisée par d'excellentes précision et exactitude, ainsi qu'une bonne spécificité pour la plupart des éléments comme nous l'avons montré précédemment [4]. A l'exception du dosage de l'aluminium par SAA électrothermique avec correction électromagnétique qui reste la méthode de choix pour cet élément, le niveau de sensibilité atteint par l'ICP-MS pour tous les autres éléments est très supérieur à celui de la SAA [4]. En ICP-MS, le principe de la mesure repose sur le fait que l'échantillon est amené jusqu'à la torche à plasma par une pompe péristaltique, puis nébulisé par de l'argon et enfin atomisé. Il pénètre sous cette forme à très haute température (8 000 K) dans un plasma. Ce plasma est généré par le couplage inductif d'électrons libres avec des oscillations rapides du champ électromagnétique à la fréquence de 27 MHz dans de l'argon. Ce gaz présente de nombreux avantages : il est relativement inerte chimiquement et s'obtient facilement avec un haut degré de pureté, limitant de ce fait les contaminations éventuelles. L'échantillon est alors atomisé puis ionisé sous forme d'ions monovalents. Dans ces conditions, les éléments métalliques, les métalloïdes, les alcalins, les alcalino-terreux, les lanthanides et les actinides sont ionisés à plus de 90 %. Le carbone, l'azote, l'oxygène, le soufre, le mercure et les halogènes ne sont que partiellement ionisés. Cette ionisation partielle est malgré tout suffisante pour quantifier le brome et l'iode dans les milieux biologiques par exemple. Au cœur du système, une interface composée de deux cônes en nickel et d'une série de lentilles permet de stopper les photons et de focaliser les ions pour les amener au quadripôle où ils sont séparés en fonction du rapport de leur masse atomique sur leur charge (m/z). Un détecteur permet enfin de quantifier l'intensité du signal pour chaque masse. L'ensemble de l'équipement est piloté par une station informatique. La quantification simultanée d'une trentaine d'éléments dans les milieux biologiques grâce à l'ICP-MS autorise une nouvelle approche. Par analogie à la notion de profil protéique d'usage courant en biologie clinique, nous allons tenter de répondre à la question : existe-t-il un profil métallique ?

Nous avons recherché l'existence potentielle d'un profil métallique normal chez le sujet vivant et chez le sujet décédé, puis d'un profil métallique normal des cheveux. Des exemples de profils métalliques pathologiques seront évoqués.

2. Matériel et méthodes

2.1. Instrumentation

Il s'agit d'une torche à plasma de type ThermoOptek X Series couplée à un spectromètre de masse, modèle X7/CCT (ThermoOptek, Courtabœuf, France). L'appareil est équipé d'une torche en quartz de 1,5 mm, d'un nébuliseur concentrique en verre borosilicaté de 1 mL (type concentrique de Marque Glass Expansion - Référence ThermoElemental 1201318) avec un débit d'échantillon de 0,85 mL/min, d'une chambre de nébulisation en quartz munie d'un refroidisseur à effet Peltier régulant sa température à 3 °C, et d'un passeur d'échantillons de type CETAC ASX-510. L'ensemble des données est enregistré grâce à une station informatique dotée du logiciel d'analyse PlasmaLab version 2.0 sous Windows NT. Les paramètres instrumentaux sont les suivants : puissance de la torche 1 200 W ; débits d'argon : plasmagène = 15 L/min, nébuliseur = 0,95 L/min, auxiliaire = 0,66 L/min ; interface : cônes échantillonneur et écorceur en nickel de diamètres respectifs de 1 mm et de 0,4 mm ; vide au niveau de l'interface : 1,9 mbar et du quadripôle : $1,6 \cdot 10^{-7}$ mbar. Le dosage de la créatinine urinaire est réalisé par technique enzymatique. Les réactifs utilisés, la préparation des gammes d'étalonnage et des échantillons ainsi que les outils mathématiques et statistiques ont été décrits précédemment [5].

2.2. Le profil métallique normal chez le sujet vivant

Du sang et des urines ont été prélevés chez 100 volontaires adultes des deux sexes indemnes de toute affection à l'occasion de bilans réalisés sur des agents de l'établissement par le service de médecine préventive du personnel du Groupe hospitalier du Havre. Chaque témoin reçoit une information complète sur les modalités de prélèvement et les objectifs de ces analyses. Après signature de l'accord de participation, lors du bilan biologique, un tube supplémentaire de sang ainsi qu'un échantillon d'urines sont recueillis. Le sang est prélevé dans un tube sous vide de 7 mL hépariné pour éléments traces de type « Vacutainer® » (référence 367735 - Becton Dickinson, Le Pont-de-Claix, France). La moitié de chaque prélèvement sanguin est décantée dans un tube en polystyrène de 5 mL puis centrifugée dans un délai de 2 heures après le prélèvement et le plasma immédiatement décanté. Le sang total et le plasma décanté sont congelés avant analyse. Un échantillon d'urines est recueilli dans un flacon de 30 mL en polystyrène transparent muni d'un bouchon à vis en polypropylène et également congelées avant analyse. Les résultats sont rapportés à la créatininurie.

2.3. Le profil métallique normal chez le sujet décédé

Du sang et des urines ont été prélevés chez 54 sujets dont le décès n'est pas imputable à l'un de ces minéraux. Le sang est conservé soit dans des flacons en verre de 15 mL contenant des billes de verre ainsi que du fluorure de sodium munis d'un bouchon à vis en mélamine (TechniDome, Le Cendre, France), soit dans des tubes en polyéthylène de 5 mL contenant du fluorure de sodium et de l'oxalate de potassium (référence 368921 - Becton Dickinson, Le Pont-de-Claix, France). Les urines sont collectées dans des flacons identiques à ceux utilisés pour les sujets vivants.

2.4. Le profil métallique normal des cheveux

Quarante-cinq témoins, volontaires sains des deux sexes, ont accepté de donner une mèche de cheveux qui a été prélevée au niveau du vertex postérieur.

3. Résultats

3.1. Le profil métallique normal chez le sujet vivant

Les résultats sont exprimés en $\mu\text{g/L}$ (= ng/mL ou ppb) dans le plasma (tableau I) et le sang total (tableau II) et rapportés à la créatinine dans les urines, soit en $\mu\text{g/g}$ de créatinine (tableau III). Pour chaque milieu et chaque élément, la concentration médiane, les concentrations pour 90 % de la population étudiée (du 5^e au 95^e percentile), sont calculées [5].

3.2. Le profil métallique normal chez le sujet décédé

Les résultats sont également exprimés en $\mu\text{g/L}$ dans le sang total (tableau IV). Contrairement aux sujets vivants, les concentrations urinaires sont données en $\mu\text{g/L}$ et également rapportées à la créatinine (tableau V). Pour chaque milieu et chaque élément, la concentration médiane, les concentrations pour 90 % de la population étudiée (du 5^e au 95^e percentile), sont calculées [7].

3.3. Le profil métallique normal des cheveux

Dans les cheveux, les concentrations mesurées pour les trente deux éléments sont exprimées en ng/mg (ou $\mu\text{g/g}$) (tableau VI).

Tableau I / Valeurs usuelles dans le plasma
chez 100 sujets témoins des deux sexes.

	Médiane	Dispersion 5°-95° percentile
Lithium	3,4	1,8 – 18,8
Béryllium	0,015	0,015 – 0,103
Bore	36	19 – 79
Aluminium	3,1	1,2 – 17,3
Manganèse	1,12	0,63 – 2,26
Cobalt	0,49	0,30 – 1,02
Nickel	2,20	0,04 – 5,31
Cuivre	1 075	794 – 2 023
Zinc	726	551 – 925
Gallium	6,24	5,03 – 8,82
Germanium	5,06	3,70 – 6,17
Arsenic	6,2	4,4 – 14,2
Sélénium	112	79 – 141
Rubidium	147,8	101 – 358
Strontium	28,8	18 – 75
Molybdène	0,96	0,67 – 1,68
Cadmium	0,03	0,01 – 0,05
Etain	1,82	0,15 – 2,70
Antimoine	0,11	0,03 – 0,15
Tellure	0,057	0,02 – 0,13
Baryum	111	90 – 154
Tungstène	0,24	0,09 – 0,75
Platine	0,39	0,016 – 0,92
Thallium	0,06	0,01 – 0,24
Plomb	0,062	0,014 – 0,25
Bismuth	0,002	0,002 – 0,401
Uranium	0,007	0,004 – 0,011

Les résultats sont exprimés en µg/L ou ng/mL.

Tableau II / Valeurs usuelles dans le sang total
chez 100 sujets témoins des deux sexes.

	Médiane	Dispersion 5°-95° percentile
Béryllium	0,02	0,02 – 0,09
Bore	26	14 – 44
Aluminium	1,3	1,28 – 6,35
Manganèse	7,6	5,0 – 12,8
Cobalt	0,25	0,04 – 0,64
Nickel	2,1	0,09 – 4,18
Gallium	3,5	2,65 – 4,71
Germanium	16	10,8 – 19,5
Arsenic	5,0	2,6 – 17,8
Sélénium	119	89 – 154
Rubidium	1 680	1 289 – 2 358
Strontium	16	9 – 41
Molybdène	2,9	0,77 – 7,86
Palladium	0,08	0,01 – 0,71
Argent	1,4	0,69 – 4,51
Cadmium	0,31	0,15 – 2,04
Etain	1,1	0,11 – 1,75
Antimoine	0,08	0,05 – 0,13
Tellure	0,16	0,11 – 0,45
Baryum	59	46,4 – 77,6
Tungstène	0,006	0,004 – 0,082
Platine	0,002	0,002 – 0,010
Mercure	3,0	0,94 – 8,13
Thallium	0,02	0,011 – 0,035
Plomb	26	11,4 – 62,8
Bismuth	0,001	0,001 – 0,007
Uranium	0,004	0,002 – 0,006

Les résultats sont exprimés en µg/L ou ng/mL.

4. Discussion

L'interprétation des résultats des dosages multiélémentaires d'un nombre important d'éléments par cette technique extrêmement sensible peut s'avérer délicate en raison des multiples sources de contamination possibles. Il faut impérativement tenir compte des apports exogènes éventuels lors des opérations de prélèvement et de stockage. En effet, un certain nombre d'éléments peuvent être apportés en quantité non négligeable par le matériel de prélèvement ou par les contenants. Ainsi le nickel et le chrome sont des contaminants classiques lorsque les prélèvements sont réalisés avec des aiguilles métalliques, l'aluminium et le silicium entrent dans la composition du verre, par exemple. Lorsque nous avons établi le profil métallique plasmatique et sanguin chez les sujets vivants, nous avons constaté que les tubes spéciaux de 7 ml pour éléments traces utilisés contenant de l'héparinate de sodium comme anticoagulant libéraient des quantités importantes de baryum. Chez les sujets décédés, le recueil du sang dans des flacons de 15 ml en verre avec billes de verre et fluorure de sodium augmente artificiellement les concentrations sanguines d'aluminium et d'étain. L'emploi d'autres

contenants pour les prélèvements de sang réalisés sur des cadavres (tubes en polyéthylène de 5 ml avec fluorure de sodium et oxalate de potassium) majore les concentrations en bore et en antimoine. En ce qui concerne les prélèvements sanguins, nous n'avons pas trouvé de contenant idéal pour déterminer le profil métallique plasmatique ou sanguin d'un sujet vivant ou décédé, celui-ci reste à mettre au point. En revanche, nous n'avons pas constaté d'interférence, pour les éléments quantifiés, avec les flacons de 30 ml en polystyrène munis de bouchons à vis en polypropylène utilisés pour les recueils d'urines. La détermination du profil métallique dans les cheveux de sujets témoins quant à lui n'a pas montré, pour les éléments quantifiés, d'interférence notable liée aux modalités de prélèvement et de conservation des échantillons.

Chez le sujet vivant, nous avons établi un profil métallique normal. A partir de ce dernier, diverses situations pathologiques peuvent être mises en évidence chez l'homme. Nous nous sommes intéressés à l'insuffisance rénale chronique par exemple. En effet, ces patients présentent une mortalité élevée, c'est la raison pour laquelle nous avons étudié leur profil métallique pour rechercher si certains éléments ne pouvaient contribuer à ce diagnostic péjoratif [6].

Tableau III / Valeurs usuelles dans les urines chez 100 sujets témoins des deux sexes.		
	Médiane	Dispersion 5°-95° percentile
Lithium	12	4,6 – 219
Béryllium	0,01	0,008 – 0,042
Bore	647	282 – 2 072
Aluminium	1,9	0,16 – 11,2
Vanadium	3,3	1,4 – 10,2
Manganèse	0,31	0,11 – 1,32
Cobalt	0,30	0,16 – 1,14
Nickel	1,8	0,59 – 4,06
Cuivre	6,9	4,3 – 12,1
Zinc	195	44 – 499
Gallium	0,07	0,02 – 0,28
Germanium	2,0	1,17 – 3,37
Arsenic	19	2,3 – 161
Sélénium	20	10,5 – 45,5
Rubidium	1 211	433 – 2 698
Strontium	90	20 – 413
Molybdène	20	7 – 50
Palladium	0,07	0,07 – 0,64
Cadmium	0,16	0,06 – 0,79
Etain	0,32	0,05 – 2,28
Antimoine	0,04	0,02 – 0,08
Tellure	0,23	0,10 – 0,52
Baryum	0,89	0,17 – 3,85
Tungstène	0,03	0,01 – 0,09
Platine	0,005	0,002 – 0,036
Mercure	0,59	0,14 – 2,21
Thallium	0,15	0,07 – 0,84
Plomb	0,55	0,01 – 2,14
Bismuth	0,001	0,0005 – 0,009
Uranium	0,002	0,0002 – 0,008
Les résultats sont exprimés en µg/g de créatinine.		

L'analyse statistique en composantes principales montre tant sur le plasma que le sang total des profils métalliques complètement différents pour les malades hémodialysés par rapport aux sujets indemnes de toute affection. Ainsi, nous constatons une augmentation plasmatique et sanguine du bore, de l'arsenic, du strontium, du molybdène, du cadmium, du plomb et une diminution du zinc, du sélénium et du rubidium. Nous avons mis en évidence des carences en zinc mais surtout en sélénium chez ces malades, métaux constituants respectifs de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase, enzymes majeures, toutes deux impliquées dans la lutte contre le stress oxydatif [6]. Nous étudions actuellement le profil métallique des malades adultes présentant un syndrome inflammatoire systémique sévère, des brûlures étendues, des traumatismes graves et soumis à une réanimation prolongée dans le service de réanimation médicale et dans le service de réanimation chirurgicale. Les premiers résultats montrent, malgré l'apport d'une supplémentation parentérale (Decan®) que les concentrations sanguines en sélénium sont extrêmement basses.

Tableau IV / Valeurs usuelles dans le sang total chez 54 sujets décédés.		
	Médiane	Dispersion 5°-9° percentile
Lithium	0,71	0,34 – 17,7
Béryllium	0,08	0,02 – 0,20
Bore	57,8	27,5 – 452
Aluminium	29,2	7,48 – 176
Manganèse	44,6	7,08 – 128
Cobalt	0,68	0,21 – 3,05
Nickel	3,07	1,21 – 11,5
Cuivre	1 088	687 – 1 993
Zinc	9 437	3 789 – 16 544
Gallium	0,21	0,06 – 4,84
Germanium	16,2	8,99 – 32,0
Arsenic	2,30	0,32 – 12,9
Brome	1 768	1 016 – 4 610
Sélénium	105	62,6 – 186
Rubidium	2 911	1 794 – 4 558
Strontium	4,06	1,03 – 22,7
Molybdène	8,71	1,00 – 62,8
Palladium	0,04	0,006 – 0,54
Argent	0,22	0,04 – 1,25
Cadmium	33,4	1,25 – 261
Etain	11,0	0,38 – 66,5
Antimoine	0,14	0,03 – 8,10
Tellure	0,24	0,14 – 0,53
Baryum	1,07	0,18 – 111
Tungstène	0,08	0,03 – 0,46
Platine	0,004	0,002 – 0,04
Mercure	3,57	0,63 – 13,9
Thallium	0,09	0,03 – 0,22
Plomb	49,1	9,47 – 184
Bismuth	0,007	0,001 – 0,17
Uranium	0,01	0,001 – 0,13
Les résultats sont exprimés en µg/L ou ng/ml.		

Plusieurs études récentes ont montré que la supplémentation en sélénium, très utile en raison de la carence de cet élément chez ces malades, réduisait de manière significative la mortalité de ces patients [2].

Chez le sujet décédé, l'établissement d'un profil métallique normal est extrêmement important. Il permet de documenter précisément toute exposition à l'un des éléments du profil. Cette étape préalable est d'autant plus importante, qu'après le décès la lyse cellulaire libère de nombreux éléments dans le torrent circulatoire conduisant à un profil métallique différent de celui observé chez le sujet vivant. Pour le cadmium par exemple, la concentration sanguine médiane chez les cent sujets vivants est de 0,31 µg/L, alors qu'elle est 107 fois plus élevée chez les cinquante-quatre sujets décédés (33,3 µg/l). L'analyse du profil métallique peut apporter des renseignements pré-

Tableau V / Valeurs usuelles dans les urines chez 54 sujets décédés.				
	Médiane	Dispersion 5°-95° percentile	Médiane	Dispersion 5°-95° percentile
Lithium	10,6	2,70 – 45,9	13,3	2,04 – 62,8
Béryllium	0,05	0,01 – 0,19	0,06	0,005 – 0,25
Bore	464	133 – 2 313	651	116 – 3 156
Aluminium	3,92	0,28 – 17,9	4,03	0,55 – 13,9
Vanadium	1,26	0,22 – 5,81	2,19	0,39 – 7,89
Manganèse	1,95	0,29 – 13,6	2,53	0,50 – 21,1
Cobalt	0,37	0,10 – 0,99	0,44	0,17 – 1,18
Nickel	2,49	0,25 – 6,54	3,47	0,31 – 11,3
Cuivre	26,2	5,91 – 161	34,2	8,96 – 348
Zinc	750	155 – 3 716	1 415	359 – 5 329
Gallium	0,10	0,02 – 0,33	0,12	0,03 – 0,42
Germanium	0,57	0,01 – 1,56	0,76	0,02 – 3,20
Arsenic	7,05	1,77 – 43,7	10,0	2,63 – 293
Brome	1 499	385 – 4 010	0,00	0,00 – 4 856
Sélénium	23,4	10,3 – 58,7	31,3	17,6 – 102
Rubidium	1 520	358 – 3 135	2 133	473,3 – 5 013
Strontium	76,2	12,5 – 242	114	17,1 – 494
Molybdène	7,91	1,81 – 46,5	14,2	2,65 – 40,4
Palladium	0,17	0,07 – 0,82	0,21	0,06 – 0,70
Argent	0,07	0,01 – 0,27	0,08	0,01 – 0,46
Cadmium	1,13	0,06 – 13,2	1,01	0,12 – 17,8
Etain	0,27	0,05 – 3,27	0,45	0,08 – 4,31
Antimoine	0,09	0,02 – 0,29	0,11	0,03 – 0,61
Tellure	0,23	0,06 – 0,63	0,34	0,01 – 1,50
Baryum	1,32	0,20 – 5,49	1,76	0,32 – 6,84
Tungstène	0,07	0,02 – 0,34	0,08	0,02 – 0,50
Platine	0,004	0,002 – 0,02	0,005	0,001 – 0,04
Mercur	1,12	0,37 – 5,32	1,72	0,29 – 8,93
Thallium	0,14	0,07 – 0,36	0,14	0,05 – 0,76
Plomb	0,97	0,12 – 7,54	1,47	0,16 – 6,52
Bismuth	0,01	0,001 – 0,33	0,021	0,00 – 0,26
Uranium	0,006	0,001 – 0,03	0,008	0,001 – 0,04
Les résultats sont exprimés en µg/L et en µg/g de créatinine.				

Tableau VI / Valeurs de référence dans les cheveux chez 45 témoins des deux sexes.		
	Médiane	Dispersion 5°-95° percentile
Lithium	0,016	0,003 – 0,042
Béryllium	0,007	0,003 – 0,012
Bore	0,54	0,26 – 1,87
Aluminium	1,63	0,26 – 5,30
Vanadium	0,016	0,001 – 0,051
Chrome	0,20	0,11 – 0,52
Manganèse	0,067	0,016 – 0,570
Cobalt	0,023	0,004 – 0,14
Nickel	0,23	0,08 – 0,90
Cuivre	20,3	9,0 – 61,3
Zinc	162	129 – 209
Gallium	0,011	0,002 – 0,068
Germanium	0,004	< 0,001 – 0,039
Arsenic	0,05	0,03 – 0,08
Sélénium	0,54	0,37 – 1,37
Rubidium	0,006	0,003 – 0,03
Strontium	0,89	0,17 – 4,63
Molybdène	0,021	0,010 – 0,028
Palladium	0,010	0,004 – 0,049
Argent	0,08	0,02 – 1,31
Cadmium	0,011	0,004 – 0,17
Etain	0,046	0,007 – 0,34
Antimoine	0,008	0,003 – 0,13
Tellure	0,0003	0,0003 – 0,001
Baryum	0,28	0,05 – 1,58
Tungstène	0,0013	0,0001 – 0,007
Platine	0,00035	0,00035 – 0,0008
Mercur	0,66	0,31 – 1,66
Thallium	0,0002	0,0001 – 0,0004
Plomb	0,41	0,13 – 4,57
Bismuth	0,009	0,0004 – 0,14
Uranium	0,009	0,002 – 0,03
Les résultats sont exprimés en ng/mg ou µg/g.		

cieux sur les causes ou les circonstances du décès. Ainsi le profil métallique devrait être réalisé pour tout décès suspect sans cause anatomique à chaque fois que l'analyse toxicologique est négative. Nous l'avons récemment appliqué avec succès à plusieurs cas médico-légaux : à un décès après une ingestion massive de lithium chez un sujet non traité par ce médicament, au dosage du strontium et du brome dans plusieurs cas de noyade vitale, au dosage du brome pour préciser la forme galénique d'un médicament [7]. L'intérêt du profil métallique est majeur en médecine légale. Il permet de rechercher ou de mettre en évidence une exposition, une intoxication :

- aux poisons dits « classiques » : arsenic, thallium,
- aux métaux « lourds » : plomb, mercure, cadmium,
- à divers métaux : aluminium, cobalt, nickel, molybdène, tungstène,

- à des médicaments : lithium, brome, platine, aluminium, bismuth,
- à des pesticides : arsenic, plomb, aluminium, baryum, mercure, sélénium, cuivre, brome,
- à des bombes fumigènes : zinc, aluminium,
- à des halogénures : brome, iode,
- à toute pollution comportant l'un des éléments du panel,
- à une noyade en eau de mer : strontium, brome.

En ce qui concerne l'analyse multiélémentaire des cheveux, celle-ci s'avère très décevante, contrairement aux médicaments et aux stupéfiants [8]. En effet, la contamination métallique provenant de l'air ambiant est si forte pour la plupart des éléments qu'elle ne peut être éliminée par les procédés de lavage. L'intérêt du dosage multiélémentaire dans les cheveux est de ce fait extrêmement limité.

Dans ce cadre, quelques officines commerciales douteuses avancent scandaleusement les diagnostics les plus farfelus de carence et/ou d'intoxication à divers éléments sur les seuls résultats d'une analyse capillaire ! En l'absence de contamination aérienne des cheveux, un certain nombre d'éléments peuvent toutefois présenter un intérêt clinique ou médico-légal. Il est admis par exemple qu'il existe une excellente corrélation entre la concentration en mercure dans les cheveux et dans le sang chez les sujets exposés au méthylmercure [12]. Le cheveu concentre environ 250 fois le méthylmercure [1, 9, 10]. Ainsi une concentration sanguine en mercure de 24 µg/L est typiquement associée à une teneur de 6 ng/mg dans les cheveux. Le dosage du mercure dans les cheveux pour mettre en évidence une contamination chez les populations exposées au méthylmercure est d'ailleurs reconnu par l'Organisation mondiale de la santé [13]. Celle-ci a fixé la concentration en mercure sans effet toxique pour l'homme à 50 ng/mg [13]. Il est également établi que l'arsenic et le thallium dans les cheveux constituent d'excellents marqueurs dans les empoisonnements criminels. Le dosage de ces éléments connaît bien entendu des applications en médecine légale [8].

5. Conclusion

Nous avons montré qu'à la question existe-t-il un profil métallique, la réponse est oui :

- chez les sujets vivants : dans le plasma, le sang total, les urines ;
- chez les sujets décédés : dans le sang total, les urines.

En revanche, il semble difficile d'établir un profil métallique en ce qui concerne les cheveux.

Remerciements

Nous remercions chaleureusement tous les médecins qui nous ont transmis des prélèvements :

- Service de médecine préventive du personnel du Groupe hospitalier du Havre (Dr M.-P. Nouveau).
- Service de néphrologie-hémodialyse du Groupe hospitalier du Havre (Dr A. Hermelin).
- Service de réanimation chirurgicale (Dr G. Colas) et Service de réanimation médicale (Dr J. Nouveau) du Groupe hospitalier du Havre.
- Service de médecine légale du CHU de Rouen (Pr B. Proust).
- Unité de médecine légale du CHU de Caen (Dr F. Papin).

Références

- [1] Budtz-Jorgensen E. et al., Association between mercury concentrations in blood and hair in methylmercury-exposed subjects at different ages, *Environ. Res.* 95 (2004) 385-393.
- [2] Gatner R., Albrich W., Angstwurm M.W.A., The effect of a selenium supplementation on the outcome of patients with severe systemic inflammation, burn and trauma, *Biofactors* 14 (2001) 199-204.
- [3] Goullé J.P., Lacroix C., L'analyse toxicologique à l'aube du 3^e millénaire, *Ann. Biol. Clin.* 59 (2001) 605-612.
- [4] Goullé J.P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Lainé G., Nouveau M.P., Gehanne R., Bouige D., Lacroix C., Validation d'une technique de dosage multiélémentaire des métaux par ICP-MS dans les milieux biologiques, *Ann.*

Toxicol. Anal. 15 (2003) 271-280. Correctif dans *Ann. Toxicol. Anal.* 16 (2004) 257-260.

- [5] Goullé J.P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Lainé G., Nouveau M.P., Gehanne R., Bouige D., Lacroix C., Dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes dans les milieux biologiques par ICP-MS : valeurs usuelles chez 100 témoins, *Ann. Toxicol. Anal.* 16 (2004) 261-268.
- [6] Goullé J.P., De Bonnechose S., Hermelin A., Mahieu L., Batho J.M., Bouige D., Lainé G., Lacroix C., Métaux et métalloïdes chez des malades hémodialysés, Propositions pour une meilleure prise en charge médicale, 13^e Congrès de la Société française de toxicologie analytique, Pau, 8-10 juin 2005.
- [7] Goullé J.P., Mahieu L., Maignant V., Bouige D., Sausseureau E., Lacroix C., Métaux et métalloïdes : valeurs usuelles dans le sang et les urines chez cinquante sujets décédés, 14^e Congrès de la Société française de toxicologie analytique, Le Touquet, 5-9 juin 2006.

[8] Goullé J.P., Métaux, in: Kintz P., Analytical and practical aspects of drug testing in hair (Eds.) CRC Press-Taylor and Francis Group, Boca Raton, FL, USA, 2006, pp. 343-369.

[9] Grandjean P., Weihe P., Nielsen J.B., Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures, *Clin. Chem.* 40 (1994) 1395-1400.

[10] Johnsson C., Schutz A., Sallsten G., Impact of consumption of freshwater fish on mercury levels in hair, blood, urine, and alveolar air, *J. Toxicol. Environ. Health* 68 (2005) 129-140.

[11] Patriarca M., The contribution of inductively coupled plasma mass spectrometry to biomedical research, *Microchem. J.* 54 (1996) 262-271.

[12] Sherlock J.C. et al., Duplication diet study on mercury intake by fish consumers in the United Kingdom, *Arch. Environ. Health* 37 (1982) 271-278.

[13] WHO (World Health Organisation): Methylmercury, Environmental Health Criteria 101. Geneva, 1990.